

## TABAGISME PASSIF, RADON...

## Risque de cancer lié à l'environnement

Paolo Boffetta\*

\* The Tisch Cancer Institute and Institute for Translational Epidemiology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, 10029 États-Unis; International Prevention Research Institute, 69006 Lyon, France.

paolo.boffetta@mssm.edu

paolo.boffetta@i-pri.org

Dans la littérature médicale, le terme environnement est souvent utilisé dans un sens très large qui inclut tous les facteurs non génétiques comme la nutrition, le mode de vie et les agents infectieux ;<sup>1</sup> avec cette définition large, l'environnement est en cause dans la majorité des cancers humains. Dans sa définition plus restreinte, les facteurs environnementaux incluent seulement les agents (d'origine naturelle ou artificielle) auxquels les humains sont exposés dans leur vie quotidienne et sur lesquels ils ont peu ou pas de contrôle personnel, dont la pollution de l'air, de l'eau, du sol et de l'alimentation. C'est dans ce second sens que nous l'étudierons.

## Exposition domestique à l'amiante

Les sources d'exposition à l'amiante à l'intérieur des maisons sont l'installation, la dégradation, l'enlèvement et la réparation de produits contenant de l'amiante ; l'existence d'une faible augmentation du risque de cancer consécutive à une exposition de ce type est plausible, mais on ne dispose pas de données adéquates pour la mesurer. L'exposition domestique résulte surtout de la pollution de l'air extérieur à la suite de l'extraction minière ou de la fabrication de produits industriels à base d'amiante, à laquelle s'ajoute l'exposition naturelle venant de l'érosion des roches contenant de l'amiante ou des fibres avec des propriétés proches de celles de l'amiante. Une méta-analyse a estimé que cette exposition domestique (toutes doses confondues) multipliait le risque de mésothéliome par 3,5 (intervalle de confiance [IC]

à 95 % : 1,8-7,0) et le risque de cancer du poumon par 1,1 (IC à 95 % : 0,9-1,5).<sup>2</sup>

## Pollution de l'air extérieur

Les données sur la relation entre la pollution de l'air extérieur et le risque de cancer du poumon ont fait l'objet de revues récentes.<sup>3</sup> Dans la plupart des enquêtes de cohorte et des enquêtes cas-témoin, les risques relatifs étaient ajustés sur l'âge et le tabagisme actif, mais les informations sur d'autres facteurs de confusion potentiels, comme l'exposition professionnelle au radon, le tabagisme passif et les habitudes alimentaires étaient rarement disponibles. Globalement les études suggèrent une multiplication du risque relatif par 1,3 à 1,5 dans les zones à forte pollution de l'air par rapport aux zones à faible pollution. Quatre enquêtes de cohorte ont estimé le risque de cancer du poumon en fonction de la quantité de particules fines dont le diamètre est inférieur à 2,5 µm (PM<sub>2,5</sub>) [l'indicateur de pollution de l'air le plus fréquemment associé au risque du cancer] mesurée au lieu de résidence des sujets. La circulation des véhicules, en particulier à moteur Diesel, apparaît la source la plus importante de particules fines, mais on ne sait pas si la quantité de PM<sub>2,5</sub> est simplement un marqueur de la cancérogénicité de la pollution de l'air ou la cause même de cette cancérogénicité. Dans chacune des quatre études, un risque accru de cancer du poumon est associé à un niveau élevé de pollution de l'air (tableau 1), mais l'accroissement n'est statistiquement significatif que dans une de ces études.<sup>6</sup> La méta-analyse des

quatre estimations du tableau 1 donne un risque augmenté de 17 % (IC à 95 % : 9-26) pour une augmentation d'exposition aux PM<sub>2,5</sub> de 10 µg/m<sup>3</sup>. Peu de données sont disponibles sur les cancers autres que pulmonaires chez l'adulte et sur les cancers pédiatriques, ce qui ne permet aucune conclusion pour l'instant.<sup>3</sup>

## Tabagisme passif

L'exposition passive à la fumée de tabac est reconnue comme cancérogène pour l'homme.<sup>8</sup> Une méta-analyse des enquêtes épidémiologiques sur l'exposition au tabagisme passif à l'âge adulte et le risque de cancer du poumon trouve des augmentations de risque de 22 % (IC à 95 % : 12-32) chez les femmes et de 36 % (IC à 95 % : 2-82) chez les hommes exposés au tabagisme de leur conjoint(e) et des augmentations du risque de 15 % (IC à 95 % : 5-26) chez les femmes et de 28 % (non significatif) chez les hommes exposés sur leur lieu de travail.<sup>8</sup> Les données disponibles ne permettent pas de conclure à une association causale entre l'exposition au tabagisme passif et un risque augmenté d'autres cancers que celui du poumon.<sup>9</sup> Le nombre de décès par cancer du poumon attribuable au tabagisme passif en France en 2000 a été estimé récemment, il est égal à 161 décès chez les femmes (13,1 % des cancers du poumon chez les femmes n'ayant jamais fumé), dont 95 décès dus à l'exposition domestique et 54 à l'exposition sur le lieu de travail, et 92 décès chez les hommes n'ayant jamais fumé (4,5 % des décès chez les non-fumeurs), dont 38 décès dus à l'exposition domestique et 54 à l'exposition sur le lieu de travail.<sup>9</sup>

**TABEAU 1** Risque relatif de cancer du poumon en fonction de l'exposition à la pollution de l'air extérieur dans les enquêtes ayant évalué l'exposition aux particules fines

| Lieu, période d'étude, (référence)         | N, sexe     | Base de l'évaluation de l'exposition                                                                                                            | Étendue, moyenne de l'exposition                                        | RR + | IC à 95 % | Exposition +                      |
|--------------------------------------------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|------|-----------|-----------------------------------|
| États-Unis, 1975-1979 (Réf. 4)             | 8 111 H+F   | Ville de résidence en 1975<br>Pollution moyenne 1979-1985                                                                                       | Étendue<br>34 à 90 µg/m³ PM <sub>2.5</sub>                              | 1,27 | 0,96-1,69 | pour 10 µg/m³ PM <sub>2.5</sub>   |
| États-Unis, Californie, 1977-1992 (Réf. 5) | 6 338 H     | Historique des habitations 1966-1992. Estimation mensuelle de la pollution locale sur la base des données de visibilité aux aéroports 1966-1992 | Moyenne (ET)<br>59 (17) µg/m³ PM <sub>2.5</sub>                         | 2,23 | 0,56-8,94 | pour 24,3 µg/m³ PM <sub>2.5</sub> |
| États-Unis, 1982-1998 (Réf. 6)             | 295 223 H+F | Ville de résidence en 1982<br>Pollution moyenne 1979-1983                                                                                       | Moyenne (ET)<br>21,1 (4,6); étendue<br>~ 5 à 30 µg/m³ PM <sub>2.5</sub> | 1,14 | 1,04-1,23 | pour 10 µg/m³ PM <sub>2.5</sub>   |
| 9 pays d'Europe*, 1980-2000 (Réf. 7)       | 312 944 H+F | Modélisation au lieu de résidence sur la base de mesures en 2008-2011                                                                           | Moyenne par cohorte<br>6,6 à 31 µg/m³ PM <sub>2.5</sub>                 | 1,18 | 0,96-1,46 | pour 5 µg/m³ PM <sub>2.5</sub>    |

+ Risque relatif pour une augmentation d'exposition de la dernière colonne

\* Analyse conjointe de 14 cohortes

ET : écart-type ; F : femme H : homme ; IC : intervalle de confiance ; PM<sub>2.5</sub> : particules fines de moins de 2,5 µm de diamètre ; RR : risque relatif.

D'après les réf. 4 à 7.

## Exposition domestique aux produits de dégradation du gaz radon

La cancérogénicité des descendants du radon a été largement étudiée dans les populations exposées professionnellement, notamment chez les mineurs d'uranium. Cette exposition est la cause de cancers du poumon, sans preuve concluante d'un effet sur d'autres cancers.<sup>10</sup> L'exposition domestique provient de sols rocheux riches en radon et s'observe essentiellement dans des parties de maison mal ventilées et en contact direct avec le sol comme les caves. Dans une analyse conjointe d'études européennes, le risque de cancer du poumon était augmenté de 16 % (IC à 95 % : 5-31) par une exposition à une dose de 100 Bq [becquerels]/m³, dose à laquelle environ 10 % de la population est exposée en Europe.<sup>11</sup> Si ces chiffres sont applicables à la France, le radon serait responsable d'environ 1,6 % de tous les cancers du poumon, soit 519 cas par an.

## Autres sources de pollution de l'air intérieur

Des études réalisées en Asie ont montré que la pollution de l'air intérieur, due aux combustibles utilisés pour le chauffage et la cuisine ainsi qu'à des quantités importantes d'huiles de cuisine vaporisées par le mode de cuisson utilisé, pouvait causer des cancers du poumon.<sup>3</sup> Il existe peu de données de ce type pour d'autres populations, il est possible que la pollution de l'air intérieur par des produits de combustion (notamment du charbon) pour le chauffage ou la cuisine soit une cause de cancer du poumon, mais l'extrapolation des résultats observés en Chine à la situation actuelle des pays développés, France comprise, semble très discutable.

## Arsenic inorganique dans l'eau de boisson

L'arsenic inorganique dans l'eau de boisson est une cause de cancers de la

vessie, de la peau et du poumon chez l'homme.<sup>12</sup> Les études démontrant ces risques ont été conduites dans des régions comme le golfe du Bengale, l'Afrique du Sud et Taiwan, où les doses d'arsenic sont élevées (en général supérieures à 200 µg/L) ; les études du risque de cancer de la vessie réalisées dans des populations exposées à des niveaux inférieurs à 100 µg/L n'ont pas clairement montré d'augmentation du risque.<sup>13</sup> Il n'existe pas d'évaluation de la contamination de l'eau par l'arsenic dans l'ensemble de la population en France. Dans une étude en Suisse, 7 % des logements étaient alimentés par de l'eau contenant plus de 10 µg/L d'arsenic.<sup>14</sup>

## Sous-produits de la chloration de l'eau

Les trihalométhanes sont des sous-produits de la chloration de l'eau qui résultent de l'interaction du chlore dans l'eau avec des matières organiques ; le

niveau de ces matières organiques détermine la concentration en trihalométhanes.<sup>15</sup> Les principales sources d'exposition sont l'eau de boisson, de la douche et du bain. Les concentrations moyennes de trihalométhanes dans trois réseaux de distribution d'eau en France variaient entre 22 et 60 µg/L.<sup>16</sup> Une méta-analyse de six enquêtes épidémiologiques a trouvé un risque de cancer de la vessie augmenté de 18 % (IC à 95 % : 6-32) pour une exposition aux trihalométhanes supérieure à 1 µg/L,<sup>17</sup> mais ces données sont insuffisantes pour conclure à un risque pour les individus exposés car les facteurs de confusion possibles n'avaient pas été suffisamment pris en compte dans la plupart des études.

### Pesticides et dioxine

Il a été démontré expérimentalement que plusieurs pesticides utilisés dans le passé étaient une cause de cancer chez l'animal ; cependant les études chez l'homme n'ont pas mis en évidence d'une façon convaincante une augmentation du risque.<sup>18</sup> Cela est vrai en particulier pour les hypothèses d'associations entre exposition au dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT) et cancer du sein et entre exposition aux perturbateurs de l'estrogène et cancer du testicule. Les difficultés d'interprétation des données disponibles proviennent de la complexité des expositions, les produits ayant varié au cours du temps, et de la rareté des cancers (surtout lymphomes et sarcomes) dont le risque est suspecté d'être augmenté par l'exposition aux pesticides. La dioxine est un puissant carcinogène chez l'animal, mais les données montrant une augmentation du risque de cancer chez les sujets exposés ne sont pas cohérentes. Une mortalité par cancer un peu augmentée a été observée chez des travailleurs de l'industrie chimique exposés à des doses très élevées, mais les résultats dans des populations moins fortement exposées comme les vétérans de la guerre du Vietnam et les résidents de zones contaminées sont surtout négatifs, sauf peut-être pour les lymphomes et myélomes qui sont des cancers rares.<sup>19</sup>

**TABLEAU 2** Polluants environnementaux qui sont reconnus ou suspectés d'être cancérogènes

| Cancérogène | Polluants                                                                                                                                                                 |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Identifié   | Amiante dans les maisons, tabagisme passif, combustion de charbon à l'intérieur, radon intérieur, arsenic dans l'eau de boisson, dioxine, fumée de Diesel, benzo[a]pyrène |
| Suspecté    | Sous-produits de la chloration de l'eau, pollution de l'air extérieur, certains pesticides                                                                                |

### Champs électromagnétiques, dont téléphones portables

La question de savoir si l'exposition à des champs électromagnétiques de très basse fréquence augmente le risque de cancer a été très étudiée. Le Centre international de recherche sur le cancer considère cette exposition comme possiblement cancérogène pour l'homme, sur la base de données limitées montrant un risque de leucémie de l'enfant augmenté pour des expositions à plus de 0,4 µT [microTesla].<sup>20</sup> Dans une analyse conjointe de l'ensemble des études sur ce sujet, le risque de leucémie de l'enfant était multiplié par 2,0 (IC à 95 % : 1,3- 3,1) pour ce niveau d'exposition et la prévalence de l'exposition était de 0,6 % chez les témoins.<sup>21</sup> Il n'y a de preuve d'un effet pour aucun autre cancer. Même si la nature causale de l'association entre l'exposition aux champs électromagnétiques et le cancer de l'enfant était confirmée, cette exposition serait responsable de peu de cas de cancers en France (0,6 % du total, soit 3 cas par an, d'après les résultats de l'analyse conjointe précitée).

Plusieurs enquêtes cas-témoins et de cohorte ont évalué la possibilité d'une association entre l'utilisation d'un téléphone portable et le risque de tumeur cérébrale. Dans l'ensemble, les résultats de ces enquêtes, et en particulier ceux des enquêtes de cohorte moins susceptibles de biais d'anamnèse, ont été négatifs.<sup>22</sup> Le fait que l'incidence des tumeurs

cérébrales n'a augmenté ni en France ni dans d'autres pays développés dans les 20 dernières années, ce malgré l'énorme augmentation de la fréquence et du niveau de l'exposition, est un argument supplémentaire contre l'hypothèse d'un risque de cancer augmenté par l'usage du téléphone portable.

### Considérations générales

Pour plusieurs polluants une augmentation du risque de cancer chez l'homme a été démontrée, tandis que pour d'autres les données ne permettent pas de conclure ou suggèrent un risque de cancer non augmenté (tableau 2). Les données disponibles suggèrent qu'en France, comme dans les autres pays développés, la contamination de l'air intérieur par le radon et par le tabagisme passif représente les deux causes les plus importantes de cancers causés par la pollution. Dans d'autres parties du monde, cependant, d'autres sources de pollution, comme la contamination de l'eau par l'arsenic et la contamination de l'air intérieur par la combustion de charbon ou autres combustibles pour la cuisson des aliments sans ventilation, peuvent être des causes importantes de cancer. Il faut souligner le fait que des polluants peuvent être la cause d'un grand nombre de cancers, même si l'augmentation du risque est faible, si ces polluants sont très répandus.

L'interprétation des études de la relation entre pollution et cancer est difficile pour trois raisons : les expositions des

individus sont difficiles à évaluer précisément dans la mesure où la présence et le niveau de chaque polluant varient en fonction de circonstances mal définies ; les résultats expérimentaux obtenus chez l'animal sont difficiles à extrapoler aux situations réelles de la vie quotidienne des hommes ; et la possibilité de confusion résiduelle est élevée. Ces difficultés ne doivent pas conduire à minimiser l'importance du problème du point de vue de la santé publique, la nécessité d'une réduction des expositions dangereuses et involontaires, et le renforcement des recherches sur les polluants dont la cancérogénicité pour l'homme est suspectée.

## Conclusions

Les expositions environnementales, prises dans le sens étroit de la contamination de l'air, de l'eau, du sol et de l'alimentation, ne sont pas une cause majeure de cancer en France et dans les autres pays riches. C'est, dans une large mesure, la conséquence des mesures préventives qui ont été mises en place pour réduire ou éliminer les expositions aux cancérogènes environnementaux identifiés comme l'amiante et le tabagisme passif. La recherche sur les causes environnementales suspectées du cancer reste une priorité importante parce que l'exposition est involontaire et parce que les mesures préventives sont faciles à implémenter. •

P. Boffetta n'a pas transmis de liens d'intérêts.

## RÉFÉRENCES

1. Boffetta P, McLaughlin JK, La Vecchia C, Autier P, Boyle P. 'Environment' in cancer causation and etiological fraction: limitations and ambiguities. *Carcinogenesis* 2007;28:913-5.
2. Bourdes V, Boffetta P, Pisani P. Environmental exposure to asbestos and risk of pleural mesothelioma: review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2000;16:411-7.
3. Boffetta P, Nyberg F. Contribution of environmental factors to cancer risk. *Br Med Bull* 2003;68:71-94.
4. Laden F, Schwartz J, Speizer FE, Dockery DW. Reduction in fine particulate air pollution and mortality: Extended follow-up of the Harvard Six Cities study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:667-72.
5. McDonnell WF, Nishino-Ishikawa N, Petersen FF, Chen LH, Abbey DE. Relationships of mortality with the fine and coarse fractions of long-term ambient PM10 concentrations in nonsmokers. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 2000;10:427-36.
6. Krewski D, Burnett R, Jerrett M, et al. Mortality and long-term exposure to ambient air pollution: ongoing analyses based on the American Cancer Society cohort. *J Toxicol Environ Health A* 2005;68:1093-109.
7. Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R, et al. Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Lancet Oncol* 2013;14:813-22.
8. International Agency for Research on Cancer. Involuntary tobacco smoke. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans (vol. 83). Tobacco smoking and involuntary tobacco smoke. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2004:1191-413.
9. Boffetta P, Tubiana M, Hill C, et al. The causes of cancer in France. *Ann Oncol* 2009;20:550-5.
10. International Agency for Research on Cancer. Ionizing Radiation, Part 2, Some Internally Deposited Radionuclides. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (vol. 78). Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2001.
11. Darby S, Hill D, Auvinen A, et al. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *BMJ* 2005;330:223.
12. International Agency for Research on Cancer. Arsenic in drinking-water. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (vol. 84). Some drinking-water disinfectants and contaminants, including arsenic. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2004:39-267.
13. Mink PJ, Alexander DD, Barraj LM, Kelsh MA, Tsuji JS. Low-level arsenic exposure in drinking water and bladder cancer: a review and meta-analysis. *Regul Toxicol Pharmacol* 2008;52:299-310.
14. Pfeifer HR, Zobrist J. Arsenic in drinking water – Also a problem in Switzerland? *EAWAG News* 2002;53:15-7.
15. International Agency for Research on Cancer. Chlorinated drinking-water. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (vol. 52). Chlorinated Drinking water; Chlorination by-products; Some other halogenated compounds; Cobalt and cobalt compounds. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1991:45-141.
16. Mouly D, Joulin E, Rosin C, et al. Variations in trihalomethane levels in three French water distribution systems and the development of a predictive model. *Water Res* 2010;44:5168-79.
17. Villanueva CM, Cantor KP, Cordier S, et al. Disinfection byproducts and bladder cancer: a pooled analysis. *Epidemiol* 2004;15:357-67.
18. Siemiatycki J, Richardson L, Straif K, et al. Listing occupational carcinogens. *Environ Health Perspect* 2004;112:1447-59.
19. Boffetta P, Mundt KA, Adami HO, Cole P, Mandel JS. TCDD and cancer: a critical review of epidemiologic studies. *Crit Rev Toxicol* 2011;41:622-36.
20. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (vol. 80). Non-ionizing Radiation, Part 1: Static and extremely low-frequency (ELF) electric and magnetic fields. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2002.
21. Ahlbom A, Day N, Feychting M, et al. A pooled analysis of magnetic fields and childhood leukaemia. *Br J Cancer* 2000;83:692-8.
22. Repacholi MH, Lerchl A, Rösli M, et al. Systematic review of wireless phone use and brain cancer and other head tumors. *Bioelectromagnetics* 2012;33:187-206.

## RÉSUMÉ Risque de cancer lié à l'environnement

Plusieurs facteurs environnementaux, définis comme des polluants présents dans l'air, l'eau ou d'autres vecteurs, sont des cancérogènes avérés, y compris l'exposition résidentielle à l'amiante et au radon, la fumée passive de tabac, les émissions des moteurs Diesel, et la contamination par l'arsenic de l'eau potable. D'autres facteurs, tels que la pollution de l'air extérieur et les sous-produits de la chloration de l'eau, sont soupçonnés d'être cancérogènes. Dans le cas des pesticides et des champs électromagnétiques, y compris liés à l'utilisation des téléphones cellulaires, les données disponibles ne suggèrent pas un risque accru de cancer. Dans l'ensemble, les causes environnementales du cancer sont responsables d'une proportion limitée du nombre total des cancers en France et d'autres pays développés. En raison de la nature involontaire de l'exposition et de la possibilité de mettre en œuvre des mesures de prévention, la recherche sur le cancer lié à l'environnement demeure une priorité importante.

## SUMMARY Environment and cancer risk

Several environmental factors, defined as pollutants present in air, water or other media, have been shown to be carcinogenic, including residential exposure to asbestos and radon, second-hand tobacco smoke, diesel engine emissions, and arsenic contamination of drinking water. Other factors, such as outdoor air pollution and water chlorination by-products, are suspected carcinogens. In the case of pesticides and electromagnetic fields, including the use of cell phones, the available evidence does not suggest an increased risk of cancer. Overall, environmental causes of cancer are responsible for a limited proportion of the total burden of cancer in France and other high-income countries. Because of the involuntary nature of the exposure and the possibility to implement preventive measures, research into environmental cancer remains an important priority.